

# **Physiopathologie et clinique des affections respiratoires - Toxicologie**

## **3° PROGRAMME**

État des travaux de recherches dans les domaines de la  
médecine, de la sécurité et de l'hygiène du travail  
à la date du 1<sup>er</sup> janvier 1967







**PHYSIOPATHOLOGIE ET CLINIQUE DES AFFECTIONS RESPIRATOIRES —  
TOXICOLOGIE**



# **Physiopathologie et clinique des affections respiratoires - Toxicologie**

3<sup>e</sup> PROGRAMME

État des travaux de recherches dans les domaines de la  
médecine, de la sécurité et de l'hygiène du travail  
à la date du 1<sup>er</sup> janvier 1967





## AVANT-PROPOS

En raison du développement des recherches, le volume des informations s'accroît et il importe de tenir les milieux intéressés au courant de la progression des différents programmes. En vue d'une information efficace, il a été décidé que chaque domaine serait l'objet d'un rapport séparé, paraissant avec une périodicité annuelle.

Le présent document est consacré à l'état des travaux entrepris dans le cadre des programmes « Physiopathologie et clinique des affections respiratoires » figurant sous le titre A a), 3<sup>e</sup> programme, dans le tableau reproduit à la page 45. Ce tableau permettra au lecteur de voir quelle place est prise par ces problèmes dans l'ensemble des actions de promotion menées par la Haute Autorité en matière de médecine, hygiène et sécurité du travail.

Par ailleurs, les principes qui guident l'action de la Haute Autorité de la C. E. C. A. et les méthodes qu'elle utilise sont exposés en détail dans l'ouvrage « Politique de la Haute Autorité dans le domaine de la promotion des études et recherches concernant l'hygiène, la médecine et la sécurité du travail » (1).

A l'intention du lecteur ne disposant pas de cet ouvrage, il est possible de résumer ainsi ces principes et ces méthodes :

a) Promotion de la santé et de la sécurité des travailleurs, par l'acquisition et la diffusion de connaissances pouvant être appliquées :

- à la prévention des maladies et des accidents du travail ;
- au traitement de leurs manifestations et conséquences ;
- à la réadaptation des travailleurs qui en ont été victimes.

Échanges de vues et d'expériences, recherches et études originales sont suscités et encouragés dans ce but.

b) Utilisation du prélèvement communautaire pour le financement des recherches et autres initiatives nécessaires, dans le cadre de plans de financement « programmes » de plusieurs années, ayant chacun comme objet un domaine spécifique d'investigation.

(1) Services des publications des Communautés européennes, Luxembourg, 1966, bulletin n° 60.

c) Coopération étroite entre la Haute Autorité, d'une part, les organisations professionnelles et les services gouvernementaux intéressés, d'autre part, aussi bien lors de la préparation des programmes que pendant leur déroulement et dans la diffusion des résultats.

M. CONVENEVOLE

Directeur

## SOMMAIRE

	Page
Introduction . . . . .	11
<i>Recherches fondamentales sur les pneumoconioses</i> . . . . .	13
L'épuration et la rétention des poussières dans les poumons . . . . .	13
La nocivité des poussières de silice et des poussières mixtes sur les cellules et les tissus . . . . .	14
Les substances capables d'inhiber l'action toxique des poussières . . . . .	16
Le rôle des infections dans le développement des pneumoconioses. . . . .	17
Le rôle des intoxications dans le développement des pneumoconioses. . . . .	18
<i>Physiopathologie respiratoire</i> . . . . .	19
<i>La bronchite chronique et l'emphysème</i> . . . . .	26
Problèmes de prévention et thérapeutique . . . . .	31
<i>Toxicologie</i> . . . . .	34
Les émanations toxiques lors des opérations de soudage . . . . .	34
Étude des séquelles de l'oxycarbonisme aigu . . . . .	34
<i>Liste des recherches</i> . . . . .	35
<i>Tableau synoptique de la promotion des recherches</i> . . . . .	45



# Introduction

## ÉTAT DES TRAVAUX

en date du 1<sup>er</sup> janvier 1967

### **Programme de recherches**

#### **« Physiopathologie et clinique des affections respiratoires » — Toxicologie**

Le 3<sup>e</sup> programme de recherches « Physiopathologie et clinique » lancé par la Haute Autorité en 1964 est doté d'un montant de 3 millions d'u. c. A. M. E. Ce programme a pris le départ en 1965 et donne lieu à 90 recherches actuellement en cours de réalisation ; les dépenses déjà engagées au titre de ces recherches représentent 75 % du montant global affecté à ce programme (voir 15<sup>e</sup> rapport général de la Haute Autorité - Annexe statistique - Problèmes du Travail).

Les recherches sont effectuées dans quatre orientations de base, à savoir :

A — Les recherches fondamentales sur les pneumoconioses.

B — Les recherches de physiopathologie et clinique.

C — Les recherches sur la bronchite chronique et l'emphysème.

D — Toxicologie

a) Les recherches sur les effets provoqués par les émanations toxiques lors des opérations de soudage.

b) Étude des séquelles de l'intoxication oxycarbonée aiguë.

Le présent document relate l'état des travaux de recherches en date du 1<sup>er</sup> janvier 1967 tel qu'il ressort des rapports scientifiques semestriels remis à la Haute Autorité conformément aux conventions liant les instituts de recherches à la Haute Autorité.



# Recherches fondamentales sur les pneumoconioses

## **L'épuration et la rétention des poussières dans les poumons**

Cette étude est menée conjointement à Düsseldorf, par le D<sup>r</sup> Brockhaus et le P<sup>r</sup> Schlipköter, à Göttingen par le P<sup>r</sup> Thomas et à Bochum par le P<sup>r</sup> Ulmer. L'épuration pulmonaire constitue le procédé physiologique de défense de l'organisme à l'égard des poussières inhalées. Le rôle de ces dernières, en fonction de leur composition et de leur masse, a été établi statistiquement. Chez l'homme, des études ont été faites sur la composition granulométrique de la poussière dans le poumon au cours de silicoses aiguës et chroniques pour des teneurs en quartz équivalentes. A l'échelon submicroscopique, il n'y a pas de différence significative constatée dans la composition granulométrique relative à la quantité de poussière totale par rapport à la proportion des particules minérales. Il a été mis au point un procédé technique semi-automatique qui permettra de connaître s'il en est de même à l'échelon microscopique. Chez l'animal de laboratoire (P<sup>r</sup> Schlipköter) l'expérimentation est actuellement en cours qui permettra de connaître les effets de la rétention des mêmes poussières en fonction de la durée de l'empoussiérage. Il semble à l'analyse des premiers résultats que les hausses de concentration de poussières susceptibles de se produire en cours d'empoussiérage n'exercent pas d'influence appréciable sur le dépôt des poussières dans les alvéoles et sur les réactions qui s'ensuivent. Par ailleurs, ces recherches s'efforcent de préciser l'importance du système lymphatique dans l'épuration pulmonaire suivant la nature de la particule minérale.

Dès à présent, on peut espérer des résultats intéressants car on a pu montrer que chez l'animal d'expérience la quantité de quartz localisée dans les ganglions lymphatiques varie en fonction de la topographie du ganglion au sein d'une même chaîne ganglionnaire. La taille des particules intervient également dans le transport jusqu'au ganglion lymphatique. Le cheminement de ces particules dans les tissus interstitiels est d'ailleurs responsable de la détérioration des cellules empoussiérées.

Les recherches effectuées à Bochum (P<sup>r</sup> Ulmer) ont montré que l'épuration pulmonaire étudiée chez l'animal en fonction de l'administration d'aérosols de substances protectrices mérite d'être l'objet de recherches suivies.

Le chlorure d'aluminium et l'hydroxychlorure d'aluminium se sont montrés doués d'une certaine action protectrice, à l'inverse du chlorure de magnésium, du chlorure de fer et du chlorure de calcium.

L'action protectrice du P 204 est indiscutable à condition que l'empoussiérage soit progressif et réalisé à long terme, car quand l'inhalation de quartz dure

seulement quelques jours, il n'y a pas de différence significative entre les animaux témoins et ceux traités par le P 204 durant la brève période d'empoussiérage. Il est certain que dès à présent, ces recherches doivent déboucher sur des conceptions intéressantes en ce qui concerne les mécanismes internes d'épuration et la prévention des troubles provoqués par l'empoussiérage.

### **La nocivité des poussières de silice et des poussières mixtes sur les cellules et les tissus**

L'étude dans ce domaine est réalisée conjointement par le P<sup>r</sup> Gernez-Rieux et le P<sup>r</sup> Voisin à Lille, par le P<sup>r</sup> Reploh à Münster, à Göttingen par le P<sup>r</sup> Thomas, à Bochum par le P<sup>r</sup> Fritze, en Belgique à Hasselt par le P<sup>r</sup> Lavenne et en Italie par le P<sup>r</sup> Mottura à Turin.

Si le rôle des cils vibratiles est bien connu, on est encore peu informé sur les rôles des phagocytes qui, au niveau des alvéoles, ont la mission de barrer la route à l'invasion des particules. La notion la plus importante mise en évidence pour cette recherche fondamentale est le fait que les macrophages alvéolaires ne phagocytent la poussière de quartz qu'à l'état vivant, et qu'en peu de temps ils sont lésés et détruits par les poussières de quartz qui y sont accumulées.

Cet effet s'observe de façon très suggestive dans les cultures de cellules « in vitro ». Après phagocytose de particules de quartz, on constate des modifications morphologiques caractéristiques comme la transformation sphérique du corps cellulaire et l'apparition de vacuoles. La technique de microcinématographie en contraste de phase permet de suivre la cinétique de ces transformations.

A Göttingen les recherches concernent l'absorption des poussières (Thomas et Strecker) et les conséquences de cette absorption. Celle-ci peut entraîner une destruction complète de la cellule et on retrouve de façon constante cette nécrose cellulaire lors du développement du granulome silicotique. L'extension de la fibrose représente la conséquence naturelle de la destruction cellulaire et le nodule de collagène silicotique peut être considéré comme un tissu de cicatrisation. Ainsi, la réponse du tissu pulmonaire à l'agression de quartz et de silice libre cristallisée se fait en trois phases : une phase d'inflammation spécifique, une phase de nécrose cellulaire du macrophage chargé de poussières, et une phase de formation progressive de tissu conjonctif hyalin. S'il semble bien que le processus inflammatoire ne paraisse jouer qu'un faible rôle dans le développement de la silicose, la mort des cellules a une réelle signification pathogénique car le développement de la fibrose, donc de la maladie, lui est directement lié.

Le P<sup>r</sup> Reploh et le P<sup>r</sup> Einbrodt à Münster étudient différents aspects de ce problème. On s'est d'abord efforcé de préciser la cytotoxicité des diverses variétés de silice, non seulement sur les phagocytes « in vitro » et « in vivo », mais aussi sur d'autres systèmes cellulaires. Ainsi, la détérioration de la membrane des globules rouges se traduit par une hémolyse qui dépend à la fois de la configura-



tion des particules de quartz et de leur degré de pureté. De plus, l'emploi combiné de méthodes histologiques et chimico-analytiques a permis de préciser l'importance de la granulométrie à chaque stade de la formation de la réaction tissulaire aux particules de silice.

Les facteurs susceptibles de modifier le comportement des macrophages alvéolaires chargés de la phagocytose et de l'épuration des particules minérales est une autre voie de recherches.

Dans cette perspective, les effets de la phagocytose du virus grippal sur les macrophages alvéolaires du cobaye ont fait l'objet d'observations en microscopie électronique. On a pu suivre « in vitro », chez le macrophage alvéolaire, les différentes étapes de la phagocytose et de la souffrance cellulaire liée à la cytotoxicité du virus grippal.

Ces faits, qui ne s'accompagnent pas de multiplication des particules virales confirment la cytotoxicité des virus dans les processus infectieux des bronchites chroniques et rendent également compte de la perte de l'activité phagocytaire des cellules altérées ainsi que de leur modification métabolique.

Une recherche a été entreprise pour préciser les conséquences de l'allergie tuberculinique sur le comportement des macrophages alvéolaires. Il a été démontré que ces macrophages provenant de cobayes neufs ne présentent pas d'altération « in vitro » en présence de tuberculine et que par contre, l'adjonction au milieu de certaines fractions isolées de leucocytes humains provenant de sujets hyperergiques à la tuberculine entraîne une mort rapide des cellules maintenues en survie « in vitro ». Les recherches montrent l'importance d'un facteur transfert et l'importance d'une sensibilisation tuberculinique dans le mécanisme d'apparition de certaines lésions.

Le comportement des macrophages alvéolaires en présence de sécrétions bronchiques pathologiques fait l'objet d'une étude qui apparaît d'ores et déjà très intéressante. En effet, au cours des états inflammatoires, la surcharge des groupements fonctionnels des sialomucines du mucus bronchique par des protéines d'origine vasculaire inhibent leur pouvoir antitrypsique naturel. Les catépsines tissulaires peuvent alors dégrader les fibres muco-protéiques et libérer dans le milieu bronchique des mestances douées d'action toxique pour les cellules macrophagiques. Les premières études ont montré que diverses fractions isolées des sécrétions bronchiques exercent sur les macrophages alvéolaires une action cytotoxique nette qui aboutit parfois à la mort cellulaire. Ces recherches fondamentales sont directement liées à l'étude du mécanisme des complications de la bronchite chronique et du mécanisme de l'indifférence de certaines bronches à l'égard d'infections qui peuvent dans certaines conditions se développer plus volontiers chez certains sujets que chez d'autres.

Le P<sup>r</sup> Fritze de Bochum a effectué des études sur l'action pyrogène du quartz. Il a montré que cette action s'étend à d'autres variétés de particules de silice. L'expérimentation en cours s'efforce de préciser le rôle du système réticulo-endothélial dans les mécanismes qui régissent ce phénomène.

Le P<sup>r</sup> Lavenne à Hasselt s'intéresse particulièrement aux lésions anatomopathologiques chez le chien provoquées par l'instillation par la voie trachéale de poussières de quartz de granulométrie connue et ces recherches comptent une étude de la constitution protéique du nodule silicotique par les techniques d'immunofluorescence, de même une étude hémodynamique qui permet de comparer les modifications morphologiques vasculaires et les troubles circulatoires objectifs.

### **Les substances capables d'inhiber l'action toxique des poussières**

Les études sont menées conjointement à Düsseldorf (P<sup>r</sup> Schlipkötter), à Bochum par les professeurs Ulmer et Fritze, à Münster par le P<sup>r</sup> Reploh, à Milan par le P<sup>r</sup> Vigliani, à Marseille par le P<sup>r</sup> Mosinger.

Parmi les nombreuses substances expérimentées chez l'animal, afin de modifier l'action cellulaire devant l'inhalation de particules toxiques, le P 204 confirme son activité remarquable. L'action protectrice est évidente lors de l'administration sous-cutanée ou intraveineuse de la substance ; par voie d'aérosols son action est plus faible. Per os, le P 204 est sans action sur la silicose expérimentale, car en tant que substance hautement polymérisée elle est incapable de traverser les muqueuses gastrique et intestinale.

Le P<sup>r</sup> Ulmer de Bochum effectue une vaste expérimentation sur des rats empoussiérés par un mélange de proportions égales de quartz et de charbon traités ensuite comparativement par le chlorure d'aluminium ou l'hydroxychlorure d'aluminium, et enfin par le P 204. Une étude histopathologique faite en microscopie électronique sur l'animal sacrifié est en cours.

D'ores et déjà se sont trouvées confirmées les propriétés protectrices du P 204 administré par voie intra-péritonéale ; non seulement il empêche l'apparition de la silicose, mais il empêche l'extension des lésions en voie d'installation.

Une nouvelle série de recherches s'efforce de déterminer si le P 204 administré par inhalation est aussi efficace. La construction d'un bâtiment climatisé pour empoussiérage de singes est achevée à Bochum et va permettre d'entreprendre une vaste expérimentation qui bénéficiera de l'expérience acquise avec les rats, et sera certainement riche d'enseignements.

Par ailleurs, le P<sup>r</sup> Schlipkötter a entrepris l'étude de l'absorption et de l'élimination du P 204 dans l'organisme suivant qu'il est administré par voie parentérale ou par voie d'aérosols.

Les mécanismes d'action de ce polymère se précisent. « In vitro » il empêche la destruction des lysosomes par le quartz, il inhibe l'hémolyse des globules rouges induite par les particules de silice.

Les recherches du P<sup>r</sup> Vigliani à Milan portent sur d'autres polymères du P 204. Si pour certains d'entre eux l'efficacité est moins grande, les résultats obtenus

suggèrent la possibilité que d'autres groupements chimiques peuvent sans doute conférer à une substance macromoléculaire des propriétés protectrices. Actuellement se poursuit l'étude statistique « in vivo » et « in vitro » des effets protecteurs des polymères qui se sont révélés les plus actifs.

De nombreux produits parmi lesquels les hormones surrénaliennes et les enzymes protéolytiques sont essayés par le P<sup>r</sup> Ulmer à Bochum dans le but de modifier la troisième phase de la réponse tissulaire à l'action du quartz, c'est-à-dire la formation du tissu conjonctif. Il apparaît déjà, mais sans pouvoir encore conclure, que des hormones surrénaliennes ont une action de stimulation vis-à-vis du macrophage alvéolaire par modification de l'aptitude phagocytaire et des modifications d'ordre métabolique.

Le P<sup>r</sup> Mosinger à Marseille a étudié le traitement prolongé par les œstrogènes et le P 204 au cours des empoussiérages expérimentaux. Il a montré que la cortisone favorise l'épuration lymphatique et sanguine des poussières, mais il a constaté que les traitements prolongés par les œstrogènes et le P 204 pourraient déterminer d'une part une pneumopathie macrophagique diffuse avec emphysème et d'autre part des processus prolifératifs tumoraux.

### **Le rôle des infections dans le développement des pneumoconioses**

Cette étude est confiée à l'équipe du Cerchar et au P<sup>r</sup> Fritze de Bochum. Il a été démontré que le charbon pur ou un mélange de quartz et de charbon possède dans les poumons une action aggravante ou révélatrice vis-à-vis de l'infection tuberculeuse.

Actuellement une vaste expérimentation a pour but de préciser l'influence réciproque des vaccins B. C. G. et de l'empoussiérage sur le tissu pulmonaire. Dans le cas de l'empoussiérage réalisé avec un mélange de 94 % de charbon et 6 % de quartz, il n'y a pas d'effet pro infectieux de la poussière en ce qui concerne le B. C. G.

En cas d'empoussiérage à la silice pure, la présence de poussière nocive n'a pas provoqué de réaction aggravante ou révélatrice conduisant à des lésions analogues à celles que l'on observe habituellement avec les bacilles tuberculeux humains, typiques ou atypiques.

L'influence de la vaccination B. C. G. sur une infection tuberculeuse à bacilles humains est étudiée chez le cobaye empoussiéré. Des expériences sont actuellement en cours avec un bacille tuberculeux atypique (*mycobacterium kansasii*) et un bacille tuberculeux humain souche H 37 Rv M La.

L'étude du traitement par les antibiotiques antituberculeux de cobayes empoussiérés et infectés, commencée avec l'éthionamide, l'éthambutol et l'association éthionamide-isoniazide, se poursuit avec un nouveau composé de la famille des thiocarbanilides. Il se confirme que l'effet thérapeutique favorable reste cependant

très partiel ; il ne fait que réduire les lésions sans les faire disparaître. Il est donc essentiel de traiter précocement, avant que des lésions anatomiques s'installent sous l'influence des poussières.

Enfin, d'autres points font l'objet de recherches complémentaires, comme l'influence de diverses infections sur l'épuration du poumon empoussiéré, l'étude du traitement par le P 204 d'animaux silicotiques et tuberculeux, l'influence de la charge pulmonaire en poussières sur l'infection tuberculeuse. Les premiers résultats enregistrés s'avèrent intéressants et justifient la poursuite de l'expérimentation.

### **Le rôle des intoxications dans le développement des pneumoconioses**

Le P<sup>r</sup> Mottura est chargé à Turin de cette partie du programme de recherches fondamentales.

Du fait même des conditions d'exploitation, et malgré les règles de sécurité en vigueur au fond, il arrive, lors des tirs de mine, que le travailleur soit victime d'intoxications plus ou moins importantes et répétées par les vapeurs nitreuses. Or, les premières recherches semblent bien prouver le rôle aggravant de ces intoxications dans le développement des pneumoconioses. Une importante expérimentation se poursuit actuellement chez l'animal afin de préciser les mécanismes toxiques responsables et les possibilités de prévention. Il est encore trop tôt pour que des conclusions définitives puissent être apportées.

Enfin les facteurs conditionnant la sensibilité ou la résistance à l'action des poussières sont actuellement étudiés à Paris (D<sup>r</sup> Voisin), à Milan (P<sup>r</sup> Pernis) et à Bochum (P<sup>r</sup> Fritze).

Le but de cette recherche est d'apprécier les conséquences d'un état de réactivité immunitaire sur la fibrose silicotique. Le type de réactivité en cause peut être à médiation cellulaire (Hypersensibilité de type retardé) ou à médiation sérique (Hypersensibilité de type anaphylactique ou de type Arthus). Pour créer, à volonté et à jour fixe, ces états, il a été mis au point et étudié un antigène purifié qui est la sidérophiline. Les recherches ultérieures se proposent de déterminer l'influence de cet antigène sur le pouvoir fibrogène du quartz.

D'autres travaux se rapportent à l'analyse immunoélectrophorétique des masses pseudotumorales de la silicose humaine, par comparaison avec l'étude du poumon normal. Ces recherches ne sont qu'à leur début, mais il apparaît déjà qu'il n'y a aucun rapport entre le titre complémentaire du sérum, l'étendue et l'évolutivité de la silicose, la survenue d'une complication tuberculeuse ou rhumatismale.

## Physiopathologie respiratoire

Dans la partie de ce programme concernant les recherches à promouvoir par « invitation directe » d'instituts, on trouve notamment les thèmes suivants :

- étude communautaire (épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnelle) sur des échantillons de collectivités, choisis selon des critères définis en commun en vue de préciser le degré de capacité respiratoire et l'évolution de cette capacité chez les travailleurs de la C. E. C. A. ;
- étude sur la normalisation des épreuves fonctionnelles cardio-respiratoires (volume résiduel, mixique, épreuves d'effort, fonction cardio-respiratoire). Pour ces 2 thèmes, et dans le seul domaine « physiopathologie respiratoire », 12 recherches sont en cours, dont 6 pour le 1<sup>er</sup> thème (Worth, Ulmer, Cerchar, Sadoul, Galy et Maugeri), et 6 pour le 2<sup>e</sup> thème (Ulmer, Lavenne, Deenstra, Fritze et Cara).

De plus, une autre partie de ce programme a trait à des recherches à promouvoir par « appel public », dans le but de s'assurer la collaboration de centres où les possibilités de comparaisons anatomo-cliniques ou de mises au point technologiques seraient plus grandes.

On y trouve une série de sujets de recherches, qui sont le complément du programme par « invitation directe », à savoir :

- recherches anatomo-pathologiques sur les pneumoconioses et autres affections pulmonaires des mineurs de charbon ;
- recherches sur les méthodes d'examen de la fonction cardio-respiratoire et interprétation de leurs résultats, en vue d'évaluer la capacité fonctionnelle en expertise et en médecine du travail ;
- recherches fonctionnelles, radiologiques, thérapeutiques et prophylactiques sur les complications cardio-circulatoires chez les pulmonaires chroniques ;
- recherches comparatives anatomo-cliniques et étiologiques sur les affections broncho-pulmonaires chroniques ayant une importance pour les travailleurs de la C. E. C. A.

Pour ces 4 thèmes, et en se bornant au domaine « physiopathologie », 17 recherches sont en cours, dont une pour le 1<sup>er</sup> thème (Könn), 7 pour le 2<sup>e</sup> thème (Bretschneider, Vanroux, Maugeri, Lequime, Gyselen, Gyselen et Sadoul), 7 pour le 3<sup>e</sup> thème (Vanderstraeten, Caccuri, Bastenier, Wassner, Casula, Gunella et Venturini) et 2 pour le dernier thème (Galy et Giese).

Ce 3<sup>e</sup> programme de recherche assure la continuation logique du travail entrepris et l'exploitation des techniques d'investigation, du matériel scientifique et des constatations nouvelles acquis grâce au programme précédent. Certains aspects restés peu évidents, tels la fréquence des perturbations fonctionnelles dans les divers groupes professionnels de travailleurs, la nature de ces perturbations ou la précocité de leur apparition pourraient ainsi être éclaircis.

Le P<sup>r</sup> Worth et son groupe étudient les échanges gazeux respiratoires et la mécanique pulmonaire chez des mineurs de charbon ayant été exposés aux poussières pendant une durée variable.

A l'aide du spectrographe de masse, les pressions partielles d'argon, de CO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub> sont mesurées simultanément dans l'air expiré.

Ceci permet l'étude de la distribution, du rapport ventilation/perfusion et, enfin, du rapport ventilation/perfusion/diffusion. Par ailleurs, l'enregistrement simultané et l'analyse des courbes d'élimination de l'hélium, du protoxyde d'azote et de l'oxyde de carbone, en air ambiant et en hyperoxie, permettent de calculer les relations entre la ventilation, la perfusion et la diffusion pour les divers compartiments pulmonaires ainsi que le volume capillaire et le temps de contact alvéolo-capillaire.

La distribution de l'air inspiré influence les courbes expiratoires d'argon, de CO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub>, le rapport ventilation/perfusion retentit sur les courbes expiratoires de CO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub> tandis que la relation ventilation/perfusion/diffusion n'a d'effet que sur la courbe expiratoire. Ces enregistrements simultanés de l'argon, du CO<sub>2</sub> et de l'O<sub>2</sub> expirés permettent de déceler le trouble fonctionnel prédominant. Cette méthode est à la fois précise, rapide et confortable pour le patient.

Dans le même domaine, Maugeri et Pezzagno (Pavie) étudient chez les travailleurs des industries sidérurgiques, dans certaines pneumopathies et chez des sujets normaux de contrôle, les troubles fonctionnels en rapport avec les anomalies de la distribution et de la diffusion.

A l'aide d'une méthode de réinspiration, on détermine chez des sujets normaux de contrôle la capacité de diffusion pulmonaire au CO, la capacité de diffusion de la membrane alvéolo-capillaire et le volume capillaire pulmonaire. Par une technique de réinspiration de N<sub>2</sub>O, on mesure par ailleurs le débit capillaire pulmonaire, ce qui permet d'obtenir le rapport débit-capacité de diffusion et le temps de contact (ou rapport volume capillaire/débit capillaire pulmonaire). De plus, chez tous ces sujets, les auteurs ont étudié les gradients alvéolo-artériels de CO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub>. Ces mêmes auteurs projettent de comparer, chez des sujets normaux et chez des ouvriers de fonderie, d'âge différent, les résultats obtenus pour la capacité de diffusion mesurée par la technique de l'inspiration unique, d'une part, et par la technique de l'état stable, d'autre part.

Le Cerchar (Paris) a également en cours une recherche consacrée à l'évaluation des troubles respiratoires des houilleurs, grâce à l'étude de la capacité de diffusion pour l'oxyde de carbone, celle-ci étant mesurée par la technique de l'inspiration unique et par celle de l'état stable.

Le groupe du P<sup>r</sup> Gyselen (Louvain) compare les trois techniques de mesure de la capacité de diffusion : inspiration unique, état stable et réinspiration. Cette dernière paraît intéressante en raison du brassage continu du mélange gazeux contenu dans le système sac-poumon, qui tend à minimiser les erreurs dues à une distribution irrégulière de la diffusion.

Chez des houilleurs pneumoconiotiques à divers stades et chez des sujets normaux du même âge, Lavenne et coll. (Hasselt) étudient la pathogénie des anomalies des gaz du sang et en particulier des augmentations du gradient alvéolo-artériel d'O<sub>2</sub> observées tant à l'effort qu'au repos, dès les stades micro-nodulaires 2 et 3. Chez ces divers sujets, ils mesurent les paramètres suivants : capacité de diffusion pulmonaire (par la méthode en inspiration unique), capacité de diffusion de la membrane alvéolo-capillaire, volume capillaire, distribution de l'air inspiré (par les courbes de rinçages de l'azote) et gradients alvéolo-artériels d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub>. Les troubles de la distribution de l'air inspiré font également l'objet d'une recherche de Deenstra et Visser (Utrecht), à partir de l'analyse des courbes expiratoires simultanées d'hélium, de CO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub>. Plusieurs centaines de déterminations furent réalisées sur les lieux mêmes du travail et ces auteurs ont observé des variations dans les inégalités de distribution en fonction du moment de la journée ou du jour de la semaine. L'équipe du P<sup>r</sup> Ulmer (Bochum) a examiné, à la fin de 1965, environ 600 ouvriers de grandes usines de Duisbourg et 700 mineurs de charbon des environs de Bochum. Ces sujets ne sont pas sélectionnés, sont toujours au travail et appartiennent à des catégories d'âge différentes. Des données importantes sur la fréquence de la bronchite, de l'emphysème et des troubles fonctionnels dans des groupes représentatifs de houilleurs ont déjà pu être recueillies. Le développement de la bronchite chronique et de l'emphysème au cours de la silicose fait également l'objet d'une étude.

Grâce à une technique de pléthysmographie corporelle modifiée, il leur est possible de mesurer la résistance des voies aériennes au cours de la respiration normale. L'aspect de la courbe obtenue permet de différencier les diverses variétés de syndrome obstructif et des troubles de distribution d'origine ventilatoire.

Le P<sup>r</sup> Sadoul (Nancy) dirige une recherche consacrée à l'épidémiologie et à l'évolution de la pneumoconiose et des affections broncho-pulmonaires des mineurs de fer.

Le P<sup>r</sup> Galy (Lyon) est titulaire d'une recherche épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnelle sur divers échantillons de collectivités, ayant pour but de préciser le degré de capacité respiratoire et son évolution chez les travailleurs des diverses industries de la Communauté.

En ce qui concerne la prophylaxie, le groupe du P<sup>r</sup> Worth étudie l'évolution de la fonction pulmonaire et le développement radiologique de la silicose chez certains houilleurs. Il s'agit de sujets retirés depuis 3 ans de la mine en raison de l'apparition d'une silicose précoce et ne travaillant plus en milieu empoisonné.

La normalisation des épreuves fonctionnelles cardio-respiratoires est le sujet de nombreux travaux.

Le problème de la standardisation des aérosols est étudié par Cara (Paris) et Minette (Lanaken). Lorsqu'on disperse de l'histamine au taux de  $0,25 \text{ cm}^3$  par minute, la solution-mère s'enrichit progressivement et la concentration d'histamine passe de 1 à 1,5 % au bout de 10 minutes. Ceci est dû au fait que le débit d'histamine et de son vecteur ne sont pas identiques, probablement à cause de certaines propriétés de l'histamine.

Le P<sup>r</sup> Worth et ses collaborateurs (Moers am Rhein) ont comparé chez des silicotiques et chez des cardiaques, la  $pO_2$  du sang capillaire et du sang artériel. La différence est de l'ordre de 10 %. De plus, la technique de mesure des pressions partielles d' $O_2$  et de  $CO_2$  à l'aide d'électrodes pose encore des problèmes.

La plupart des chercheurs continuent à déterminer la  $pCO_2$  sanguine de façon indirecte à partir du  $CO_2$  total du plasma et du pH à cause des difficultés de calibration des électrodes à  $pCO_2$ . Quant aux électrodes à  $pO_2$ , celles à macrocathode et à agitation, du type Gleichman-Luebbers ou Thews, donnent dans l'ensemble de bons résultats. Par contre, celles à microcathodes ne sont pas encore définitivement au point.

La mesure du débit cardiaque au repos et à l'effort par une technique de réinspiration au  $CO_2$  a été perfectionnée par Ulmer et coll. et des examens de série chez des silicotiques et des sujets normaux ont pu être effectués. D'un autre côté, ces mêmes auteurs ont développé la phéthysmographie corporelle au point que des centaines de mesures du volume gazeux intrapulmonaire et des résistances des voies aériennes ont pu être réalisées chez des houilleurs sans pneumoconiose. L'équipe du P<sup>r</sup> Worth, employant également un pléthysmographe, a obtenu des courbes pression-volume d'une part, et des mesures du volume résiduel, ou plutôt du volume gazeux intrathoracique, d'autre part.

A l'aide d'un ballonnet œsophagien, le groupe du P<sup>r</sup> Gyselen (Louvain) compte établir, chez des sujets normaux, la courbe pression-volume transpulmonaire réelle et l'exprimer par une équation mathématique. Ces chercheurs veulent de plus étudier les caractéristiques de l'élasticité pulmonaire.

La normalisation d'une épreuve d'effort est importante. Pour étudier la fonction cardiaque, la fonction pulmonaire ou les deux à la fois, dans un but de diagnostic ou d'expertise, on soumet la plupart des sujets à une épreuve d'effort. Le D<sup>r</sup> Cara (Paris), et le D<sup>r</sup> Bonjer (Leyde), essayent de préciser une épreuve simple, aisément réalisable, s'adressant à des adultes non hospitalisés.

Au cours de cette épreuve, on enregistrerait divers paramètres ventilatoires (ventilation, fréquence, consommation d'oxygène, etc.), circulatoires (fréquence cardiaque, E. C. G., tension artérielle) et sanguines (gaz du sang artériel, pH, etc.).

De nombreux travaux explorent la circulation pulmonaire grâce au cathétérisme veineux des cavités cardiaques droites. Un accord a déjà été réalisé au sujet des principales valeurs hémodynamiques normales de la circulation pulmonaire, en particulier des chiffres extrêmes de la pression artérielle pulmonaire au repos et à l'effort. Toutefois, ce travail de normalisation est difficile pour un système à



basse pression et à faibles résistances comme la petite circulation. Certains points sont encore à définir, notamment l'hémodynamique des sujets normaux, âgés de plus de 45 ans, et les valeurs extrêmes de la pression artérielle et des résistances pulmonaires pour des efforts intenses ou submaximaux.

Ce travail a été entrepris par Lavenne et Kremer (Hasselt) et par Ulmer (Bochum). Ce dernier a trouvé, chez des sujets de plus de 55 ans, des valeurs de débit cardiaque inférieures de 10 à 20 % à celles obtenues chez des adultes jeunes.

Le P<sup>r</sup> Casula se consacre comme le P<sup>r</sup> Lavenne à l'hémodynamique des anthraco-silicotiques à divers stades, non emphysémateux, pour isoler surtout le facteur réduction du réseau vasculaire pulmonaire.

L'existence éventuelle d'une relation entre l'hypertension pulmonaire et une désaturation artérielle périphérique à l'effort est très importante : elle permettrait, à partir de la seule analyse des gaz du sang artériel à l'effort, de soupçonner l'hypertension pulmonaire.

Ulmer ne trouve pas de corrélation entre l'hypertension pulmonaire ou la valeur du débit cardiaque et la désaturation. Par contre, pour Sadoul une pression anormale dans l'artère pulmonaire, au repos ou à l'effort, est beaucoup plus fréquente lorsque la saturation diminue à l'effort. Mais certains sujets, surtout des mineurs de fer pneumoconiotiques et plus rarement des anthracosilicotiques, ont une pression accrue au repos ou à l'effort, sans désaturation concomitante. Parmi les houilleurs anthracosilicotiques cathétérisés par Kremer, tous ceux qui désaturaient notablement à l'effort avaient un cœur pulmonaire chronique, qu'il y ait ou non hypercapnie. Mais cet auteur aussi relève que dans les stades avancés d'anthracosilicose, la coexistence d'un cœur pulmonaire chronique et d'une saturation normale au repos et à l'effort n'est pas tellement exceptionnelle.

La corrélation éventuelle entre l'électrocardiogramme et l'hémodynamique pulmonaire est évidemment du plus haut intérêt, si l'on veut diagnostiquer précocement une hypertension pulmonaire sans recourir à une technique sanglante.

Le D<sup>r</sup> Rosenkranz a envisagé le problème sous un angle différent, qui pourrait faire apparaître des modifications fugaces ou précoces du tracé. Il enregistre l'E. C. G. de façon continue chez des silicotiques tout au long du travail et, par ailleurs, il étudie les dérivations précordiales droites au cours d'épreuves d'effort sur cyclo-ergomètre.

Certains auteurs se sont tournés vers la vectocardiographie (Bastenier, Denolin et Caccuri). Pour Caccuri, dans les silicoses et les asbestoses, certaines anomalies de la boucle vectorielle seraient un signe précoce d'hypertrophie ventriculaire droite.

La détermination de la capacité fonctionnelle des travailleurs suppose le recours à des tests d'aptitude globale explorant à la fois les fonctions pulmonaire et cardiaque.

Siehoff et Worth (Moers am Rhein) recueillent divers paramètres ventilatoires, sanguins, métaboliques et circulatoires chez des sujets normaux, jeunes, soumis

à des efforts progressifs sur cyclo-ergomètre. Ce sont les facteurs hémodynamiques qui limitent l'effort physique.

Lequime et Denolin (Bruxelles) comparent chez des sujets normaux, des pulmonaires chroniques et des cardiaques, les paramètres ventilatoires, métaboliques et circulatoires, au cours de divers types d'effort et s'efforcent d'établir des normes. Ces auteurs confrontent l'aptitude physique jugée en laboratoire avec les exigences énergétiques des postes de travail. Vanroux (Charleroi) mesure, pour divers paliers d'effort, les paramètres ventilatoires, les gaz du sang et la DL, CO. Chez certains pneumoconiotiques à spiropgraphie normale, mais se plaignant de dyspnée d'effort, les plaintes sont objectivées par l'analyse des gaz du sang artériel.

Fritze a mis au point la mesure du débit cardiaque à partir du principe de thermodilution : une solution glacée est injectée près du cœur et des thermocouples enregistrent la température au niveau de l'artère iliaque. Bretschneider mesure le débit coronaire chez les silicotiques par un gaz inerte, l'argon. La difficulté consiste à doser exactement l'argon et à le séparer de l'oxygène, ce qui se fait à — 50 °C et par chromatographie gazeuse.

Venturini visualise le circuit artériel pulmonaire, dans les pneumopathies chroniques, par un procédé cinématographique.

Enfin, dans le domaine si important de la thérapeutique, Caccuri soumet des patients atteints de bronchopneumopathies chroniques à des séances d'oxygène sous pression élevée. Il note une amélioration subjective, mais surtout une amélioration de l'électro- et du vectocardiogramme.

Alors que la ventilation mécanique est régulièrement employée chez les insuffisants respiratoires, très peu a été fait jusqu'ici pour étudier ses répercussions hémodynamiques. Ce travail a été entamé par Gunella chez les pulmonaires chroniques et les silicotiques.

La Haute Autorité, consciente de l'importance des problèmes d'hémodynamique, a réuni le 30 juin 1966 un groupe de travail composé des principaux experts de la Communauté et de M. Cotes, du Pneumoconiosis Research Unit.

Ceux-ci ont eu ainsi l'occasion d'exposer le but et le développement de leurs recherches et de discuter de nombreux aspects techniques.

Les valeurs normales de pression artérielle pulmonaire et les conditions de mesure ont été définies. Les modalités de l'exercice imposé au cours du cathétérisme cardiaque et les valeurs des pressions enregistrées au cours de celui-ci ont été précisées. La définition du cœur pulmonaire chronique a été discutée. Enfin, Bretschneider et Fritze ont exposé leurs travaux au sujet de la mesure du débit cardiaque par la méthode de thermodilution. Messin a parlé de la technique de dilution d'un colorant (cardiogreen), Kremer, de celle utilisant une protéine marquée à l'iode radioactif et enfin, Vanroux, de l'angiographie pulmonaire.

L'importance du dépistage des anomalies des échanges gazeux et la nécessité de mettre au point un test de routine pour apprécier l'aptitude ou l'invalidité n'ont

pas échappé à la Haute Autorité. Le 1<sup>er</sup> juillet 1966, elle a réuni à Luxembourg une commission « Échanges respiratoires » : ce groupe de chercheurs a discuté les problèmes que pose la mesure de la capacité de diffusion pulmonaire pour l'oxyde de carbone (DL, CO), c'est-à-dire les tests du transfert du CO.

Ces réunions de groupes de travail sont très stimulantes et instructives, car elles permettent aux chercheurs de discuter librement de détails techniques, d'échanger leur expérience et de confronter leurs premiers résultats.

Les comptes rendus de ces réunions sont dès à présent disponibles dans les quatre langues de la Communauté et sont adressés aux milieux intéressés.

## La bronchite chronique et l'emphysème

Alors que le premier programme de recherches a porté essentiellement sur les aspects fondamentaux des pneumoconioses, le deuxième train de recherches (1960-1964) a visé de façon plus particulière l'étude des maladies invalidisantes pulmonaires d'origine professionnelle, rencontrées dans les industries intéressées par la Communauté. Cette orientation nouvelle a eu pour conséquence d'amener les problèmes de la bronchite et de l'emphysème au premier plan des préoccupations des chercheurs.

Les échanges de vues et discussions auxquels a donné lieu l'exécution de ce programme ont notamment fait ressortir la nécessité de poursuivre et d'amplifier les recherches dans les deux domaines suivants :

- d'une part, sur le plan épidémiologique où il a paru indispensable de procéder à des enquêtes aussi larges que possible sur la fréquence et les causes de la bronchite et de l'emphysème chez les mineurs et les ouvriers métallurgistes ;
- d'autre part, sur les plans préventifs et thérapeutiques où les recherches sont d'ailleurs, au moins par certains points, liées aux résultats des enquêtes épidémiologiques.

Le troisième programme de recherches ayant débuté en 1965 s'inspire essentiellement de ces préoccupations.

Le diagnostic de bronchite ne paraît pas possible en effet à l'heure actuelle, s'il n'est fondé que sur les symptômes classiques subjectifs de l'affection. Or, on peut douter de la validité d'interrogatoires portant sur ces symptômes, surtout dans des collectivités où la bronchite pourrait avoir un certain retentissement socio-économique. Il est en effet toujours possible que l'espoir d'un droit à réparation ou la crainte d'un refus lors d'examens d'embauchage y influencent les réponses en sens divers. D'un autre côté, l'expérience montre que la codification des résultats d'interrogatoires de bronchitiques par les médecins est fortement influencée par certains facteurs liés à la personnalité de ces derniers, notamment par leurs préoccupations pathogéniques et par les conceptions théoriques de l'école à laquelle ils appartiennent.

Le questionnaire anglais, édité par le Medical Research Council pour les recherches épidémiologiques sur la bronchite en Grande-Bretagne, basé sur des questions courtes et précises, à poser telles quelles dans un ordre imposé, et permettant des recoupements partiels, paraissait de nature à résoudre ces difficultés dans une mesure satisfaisante.

Une sous-commission a été dès lors désignée en vue d'élaborer, à partir du document anglais, un questionnaire répondant aux préoccupations particulières des experts de la C. E. C. A.

Après un premier essai d'application encourageant dans une agglomération minière du Limbourg belge, et à la suite des résultats d'une étude test — d'interprétation toutefois plus complexe — effectuée dans la Ruhr, un nombre important de centres spécialisés belges, français, italiens et néerlandais ont adopté et généralisé l'utilisation de ce questionnaire pour leurs enquêtes épidémiologiques.

Certains experts, appartenant généralement aux milieux proches de la médecine du travail appliquée, notamment en Allemagne, continuent cependant à garder certaines réserves quant à la possibilité de neutraliser avec ce questionnaire, même dans la forme particulièrement étudiée où il se présente actuellement, les causes d'erreurs provenant des motivations diverses pouvant exister dans le chef des ouvriers interrogés.

En République fédérale, où ces réticences sont également partagées par un certain nombre de chercheurs, les responsables des enquêtes épidémiologiques envisagées par le ministère du travail ont été ainsi amenés à envisager l'élaboration d'un document plus complexe, réduisant à un minimum la part faite aux symptômes et basé essentiellement sur les résultats d'examens complémentaires nombreux, à première vue plus objectifs.

Cette initiative des experts ministériels allemands a amené la Haute Autorité à envisager un remaniement du premier document.

Étant donné, toutefois, l'intérêt évident des réalisations britanniques en la matière, et les premiers résultats encourageants obtenus par d'autres experts de la Communauté avec ce questionnaire, et compte tenu, d'autre part, des insuffisances et difficultés de standardisation dans la codification, entre écoles différentes, des résultats des examens réputés objectifs, il ne paraissait pas légitime d'abandonner simplement la formule initiale pour une autre conception également discutable.

Il paraissait, au contraire, plus raisonnable et plus constructif de compléter le document communautaire initial, dont un chapitre prévoyait d'ailleurs la possibilité d'examens complémentaires au gré des divers examinateurs, par l'adjonction des données d'examen complémentaires explicitement souhaitées par les experts du gouvernement allemand.

Il a donc été finalement demandé au sous-groupe responsable de l'édition de 1962 de préparer, conformément à une telle conception, une nouvelle version du questionnaire C. E. C. A.

Les travaux dans ce sens ont actuellement abouti, et le document qui en résulte est déjà largement diffusé en Allemagne par les soins du gouvernement fédéral, tandis qu'une édition, plus spécifiquement communautaire, est sous presse à Luxembourg dans les quatre langues de la C. E. C. A.

Il va de soi que l'adoption d'un tel document implique que des travaux de standardisation soient activement poursuivis et coordonnés dans les divers domaines

d'examens complémentaires intéressés par ce document. A cet égard, il y a lieu de souligner l'intérêt que présente la participation active de nombreux membres de la commission bronchite-emphysème aux séances de travail des divers groupes et sous-groupes chargés de la standardisation des épreuves fonctionnelles respiratoires. Cet intérêt a pu être particulièrement vérifié lors des nombreuses séances de travail de ces groupes au cours du printemps et de l'été derniers. Des liens du même ordre sont, pour l'instant, également envisagés en ce qui concerne le groupe de travail radiologique.

Le document actuel présente certes encore des lacunes. Celles-ci n'ont toutefois, de façon générale, qu'un caractère secondaire. De l'avis des experts intéressés, ce questionnaire constitue incontestablement, dans sa forme présente, un excellent outil de travail, permettant de pousser les recherches, avec les plus grands espoirs de résoudre les problèmes épidémiologiques fondamentaux posés aux médecins charbonniers et métallurgistes.

Les nombreuses enquêtes épidémiologiques actuellement en cours dans les pays de la Communauté répondent à trois ordres de préoccupations, d'ailleurs complémentaires :

- les unes envisagent simplement un inventaire des troubles bronchitiques existant dans des collectivités importantes d'ouvriers des mines de charbon, des mines de fer ou des entreprises métallurgiques ;
- d'autres visent l'étude simultanée et la comparaison des faits observés chez ces ouvriers et dans des collectivités témoins non soumises aux nuisances caractéristiques des mines et des aciéries. De telles recherches sont, en effet, indispensables à une bonne évaluation des risques professionnels encourus par les mineurs et les métallurgistes ;
- enfin certains experts ont organisé leurs enquêtes en prévoyant, pour l'avenir, la possibilité d'un contrôle régulier des collectivités examinées. Les résultats de ces recherches longitudinales à long terme devront permettre un recouplement et une meilleure appréciation de la validité des hypothèses étiologiques émises en conclusion des enquêtes transversales actuellement entreprises.

Il n'est pas sans intérêt d'analyser brièvement les diverses recherches épidémiologiques en voie de réalisation pour l'instant dans la Communauté.

En Allemagne, des enquêtes importantes sont en cours notamment chez les ouvriers métallurgistes de la Sarre sous la direction du professeur Symanski. Conformément à la ligne de conduite adoptée en République fédérale, les recherches du P<sup>r</sup> Symanski font appel non seulement aux données de l'interrogatoire, mais aussi à des mesures nombreuses de la fonction respiratoire. Certaines de ces mesures sont même très spécialisées, en ce sens qu'elles visent à des déterminations de l'augmentation de résistance de l'arbre bronchique à l'air respiré par des méthodes très modernes, comme par exemple le recours au pléthysmographie corporel.

Le P<sup>r</sup> Worth et le P<sup>r</sup> Valentin ont également sur le métier des enquêtes similaires chez des houilleurs. Les travaux de l'école de Moers, conformément à la ligne antérieurement adoptée dans ce centre de recherches, envisagent d'ailleurs non seulement un inventaire des troubles bronchitiques chez les houilleurs, mais aussi des possibilités de comparaisons avec d'autres collectivités, dans le cadre d'enquêtes intéressant de larges couches de population.

Le P<sup>r</sup> Ulmer à Bochum poursuit de son côté une enquête épidémiologique chez les houilleurs, prévoyant également le recours à des examens complémentaires radiologiques et fonctionnels multiples. Les recherches entreprises dans ce centre sont destinées, d'autre part, à faire l'objet de contrôles répétés à l'avenir, répondant ainsi aux préoccupations des enquêtes longitudinales ci-dessus évoquées.

En Belgique, une enquête épidémiologique transversale et longitudinale envisageant une collectivité de 5 000 houilleurs est actuellement en cours chez des mineurs du bassin de Campine, sous la direction du Dr Minette. Cette enquête est fondamentalement axée sur les résultats du questionnaire, complétés par un certain nombre de données spirométriques, pharmacodynamiques, radiologiques et auscultatoires.

En France, une enquête massive est poursuivie dans le bassin de Lorraine par les soins du P<sup>r</sup> Sadoul et du D<sup>r</sup> Pham. Ces recherches présentent également la possibilité de comparaisons entre mineurs et non mineurs. Les recherches entreprises dans le bassin de Lorraine visent ainsi les problèmes de la bronchite chez les ouvriers métallurgistes.

Des travaux importants sont également entrepris dans le bassin parisien sous la direction du D<sup>r</sup> Brille. Récemment, l'équipe de l'hôpital Saint-Antoine a publié une monographie donnant les résultats observés chez 4 992 ouvriers essentiellement occupés dans la métallurgie, les travaux du bâtiment ou des industries chimiques, et chez 484 ouvrières travaillant essentiellement dans des usines métallurgiques. Les résultats de ces recherches seront de toute évidence du plus haut intérêt dans les discussions sur l'étiologie de la bronchite dans divers groupes professionnels.

En Italie, une recherche portant sur 600 ouvriers mineurs de charbon est poursuivie par le P<sup>r</sup> Casula. Cette recherche envisage le recours à des méthodes d'investigations multiples : le questionnaire C. E. C. A., un examen objectif respiratoire et circulatoire, un examen radiographique du thorax (35 × 35 cm) conformément aux normes du B. I. T., un examen des expectorations et des examens fonctionnels approfondis comprenant également des épreuves d'hyperexcitabilité bronchique.

Le P<sup>r</sup> Zannini effectue pour sa part des études analogues chez des ouvriers métallurgistes, notamment chez des travailleurs occupés à l'entretien et la réparation des fours à l'aide de matières réfractaires.

Aux Pays-Bas, les recherches du D<sup>r</sup> van der Lende, dont il a été question précédemment, sont activement poursuivies sous la direction du P<sup>r</sup> Orie, avec la collaboration du P<sup>r</sup> Deenstra et du T. N. O., organisation pour la recherche scien-

tifique appliquée à la santé. Le D<sup>r</sup> van der Lende a pu communiquer, dès avril 1966, les résultats concernant deux recherches partielles effectuées chez 2 000 sujets de deux communes hollandaises, l'une située en zone industrielle polluée et l'autre en zone agricole. A l'heure actuelle, ces enquêtes se sont étendues et concernent un groupe de 8 000 personnes. Leurs résultats pourront en outre être comparés prochainement aux données d'examens analogues pratiqués simultanément dans les charbonnages du Limbourg hollandais.

Parallèlement à ces enquêtes épidémiologiques massives, plusieurs experts poursuivent à l'heure actuelle des recherches plus spécifiques visant à préciser certains aspects particulièrement importants de la bronchite et de l'emphysème chez les travailleurs du charbon et de l'acier.

C'est ainsi que le P<sup>r</sup> Giese de Munster effectue des recherches visant à comparer les résultats d'observations cliniques sur la bronchite et ceux de contrôles anatomiques pratiqués chez des houilleurs présentant des troubles cliniques et fonctionnels analogues mais décédés accidentellement. Ces travaux peuvent être mis en parallèle avec des recherches similaires effectuées d'autre part à Lyon par le P<sup>r</sup> Galy, et à Sin-le-Noble par le D<sup>r</sup> Grailles. L'intérêt de telles comparaisons anatomo-cliniques est évident. On ne pourrait trop insister sur l'utilité qu'il y aurait à pousser activement des recherches en ce sens dans tous les centres où cela est possible.

Il faut également mentionner, en marge des recherches épidémiologiques, l'importance des études effectuées à Bochum par le P<sup>r</sup> Fritze, en vue de préciser le rôle de phénomènes allergiques éventuels dans l'épidémiologie de la bronchite chronique.

Dans le même ordre d'idées, il y a lieu de souligner le grand intérêt pratique et théorique des essais de vaccination anti-grippale massive, effectués chez des mineurs du Limbourg belge par le D<sup>r</sup> Minette.

En France, l'école de Lille poursuit également, sous la direction du P<sup>r</sup> Gernez-Rieux, des travaux importants sur ces problèmes particuliers. Des études approfondies, cliniques et sérologiques, sont ainsi en cours à l'hôpital Calmette et à l'institut Pasteur de Lille sur les relations entre la bronchite chronique et les infections aiguës banales, microbiennes ou virales, de l'appareil respiratoire. Le rôle de la grippe à ce point de vue retient tout particulièrement l'attention de cette équipe de chercheurs. Dans ce centre également, le P<sup>r</sup> Voisin mène des travaux particulièrement importants concernant les modifications des sécrétions bronchiques observées chez les mineurs de charbon, et susceptibles d'augmenter la réceptivité de ces derniers pour les bronchites.

Des préoccupations analogues ont inspiré en Allemagne des recherches, effectuées par le D<sup>r</sup> Brinkmann, visant à préciser la nature et le caractère plus ou moins spécifique des réactions pulmonaires et des pneumopathies obstructives causées par des bronchites.



## **Problèmes de prévention et de thérapeutique**

A côté des études épidémiologiques, de nature à nous apporter une meilleure connaissance des causes fondamentales et, par là, des ouvertures sur les questions de prévention au sens le plus large, le traitement des bronchitiques déclarés doit rester au premier plan des préoccupations des chercheurs. Certes, les grands progrès réalisés ces dernières années dans l'amélioration technique des conditions d'ambiance propre aux travaux dans les charbonnages et dans les aciéries, notamment en matière de poussières et de climat, peuvent-ils être mis à l'actif de la lutte pour une meilleure adaptation des bronchitiques à leur travail. Le traitement de la bronchite déclarée continue néanmoins à poser de grands problèmes.

Lors du récent symposium de Stresa en avril 1966, une place importante a été réservée à la discussion de ces problèmes de prévention et de thérapeutique. Il faut bien admettre qu'en dehors de certains cas privilégiés, et mis à part le recours à certaines règles d'hygiène générale, notamment l'abstention du tabac et la prévention des refroidissements, nos possibilités médicales de prévention paraissent extrêmement minces. Dans l'état actuel de la question, le traitement actif de la bronchite chronique paraît bien devoir se borner à un traitement des poussées aiguës.

Tous les chercheurs mettent, en cette matière, l'accent sur l'intérêt des traitements antibiotiques intensifs, et longtemps poursuivis, faisant appel aux tétracyclines et au chloramphénicol. Ces antibiotiques sont cependant surtout utiles au moment des accès, en vue d'en réduire la gravité, la durée et le retentissement.

Des études sont néanmoins en cours dans de nombreux centres de la Communauté, en vue d'étudier activement les possibilités préventives de ces substances vis-à-vis des poussées aiguës. Des essais en ce sens sont ainsi à l'heure actuelle sur le métier dans divers centres hospitaliers d'Allemagne (Bochum et Moers notamment), de Belgique (Lanaken), de France (Lille et Nancy) et d'Italie (Cagliari, Padoue et Pavie). Dans le même ordre d'idées, il faut rappeler ici les essais, déjà évoqués précédemment, de prévention par vaccination anti-infectieuse, surtout anti-grippale, entrepris dans le Limbourg belge à l'initiative de l'institut médical Sainte-Barbe de Lanaken et à Lille dans le service du P<sup>r</sup> Gernez-Rieux.

A côté des antibiotiques, un rôle important dans le traitement des bronchitiques revient aux substances dilatatrices des bronches. De nombreux produits, à activité parfois très variable, sont toutefois disponibles à cet égard sur le marché.

Le P<sup>r</sup> Crepet effectue ainsi en Italie, à l'institut de médecine du travail de Padoue, une recherche visant à comparer l'intensité des effets de certains de ces broncho-dilatateurs. Cette étude se propose essentiellement pour but de préciser les doses optimales pour ces derniers. Le P<sup>r</sup> Maugeri poursuit également des recherches analogues à l'université de Pavie.

Une étude exhaustive des améliorations fonctionnelles réalisables avec les divers bronchodilatateurs actuellement sur le marché pharmaceutique est aussi sur le métier à Lanaken. Les premiers résultats en ont été présentés lors du symposium de Stresa. Ils concernaient 18 préparations comparées dans un groupe comptant 125 sujets. Les conclusions de cette recherche indiquent l'intérêt incontestable de certaines préparations, d'introduction récente, utilisant un dérivé de l'adrénaline, sous forme de petits flacons doseurs d'utilisation très facile. Ces conclusions ont cependant donné lieu, lors du symposium de Stresa, à certaines remarques, émanant notamment du P<sup>r</sup> Maugeri, qui estime devoir faire certaines réserves quant à l'intérêt de ces formes nouvelles, étant donné notamment les abus et surdosages médicamenteux auxquels elles pourraient exposer.

Les recherches relatives aux divers aspects de ces problèmes sont à l'heure actuelle activement poursuivies.

Un autre problème de la thérapeutique des états bronchiques déclarés est celui de l'emploi de substances mucolytiques susceptibles de fluidifier les sécrétions bronchiques.

Des travaux importants sont en cours dans ce domaine en Italie sous la direction du P<sup>r</sup> Crepet. Certains résultats préliminaires intéressants ont pu être présentés par cet expert lors du symposium de Stresa. Des inconnues nombreuses subsistent cependant en la matière. Étant donné l'intérêt pratique de ces problèmes, il est certainement nécessaire que de telles recherches soient poursuivies. Il y a lieu d'ailleurs de souligner que les questions relatives à la biochimie des sécrétions bronchiques sont également activement travaillées par l'école de Lille qui, depuis longtemps, attache le plus grand intérêt aux modifications de ces dernières en vue de la prophylaxie et du traitement de la bronchite des mineurs de charbon.

La question des indications des dérivés de la cortisone revêt également une importance capitale dans le traitement des bronchitiques chroniques. Des recherches à ce sujet, étudiant notamment les effets de ces produits, soit au long cours, soit en association avec d'autres médicaments, notamment des antibiotiques, lors des poussées aiguës, sont en cours à l'université de Pavie dans le service du P<sup>r</sup> Maugeri. Les préoccupations de cet expert à cet égard sont d'ailleurs partagées, comme l'a montré le symposium de Stresa, par l'unanimité des thérapeutes des six pays de la Communauté.

Il y a lieu également de souligner, dans cet ordre d'idées, la grande utilité des recherches entreprises à Nancy sous la direction du P<sup>r</sup> Sadoul, en vue de préciser l'intérêt des méthodes physiques de respiration assistée dans le traitement de certains accès aigus de bronchite, et d'étudier les résultats des techniques physio-thérapiques de rééducation respiratoire, pratiquées de plus en plus généralement à l'heure actuelle, au décours des accès, en vue de faciliter la récupération fonctionnelle des patients.

Enfin, on ne peut terminer le présent chapitre sans mentionner tout l'intérêt théorique que présentent, au point de vue de la prévention, les études entreprises à Groningue par le D<sup>r</sup> de Vries dans le service du P<sup>r</sup> Orie, concernant les effets d'irritants atmosphériques divers sur les paramètres de la fonction respiratoire.

On semble finalement bien en droit de dire que l'importance accordée par les chercheurs de la commission aux études épidémiologiques et aux recherches de prévention médicale et de thérapeutique rejoint de façon précise les vœux de la médecine du travail, celle-ci se proposant pour but, outre la recherche des moyens propres à éliminer les causes des maladies, celle du meilleur traitement des cas déclarés en vue de limiter leur retentissement socio-économique.

Ces préoccupations des chercheurs paraissent également répondre aux soucis des travailleurs aussi bien que des entreprises qui les emploient et des organismes sociaux qui en ont la charge.

# Toxicologie

## **Les émanations toxiques lors des opérations de soudage**

L'étude des effets nocifs occasionnés par les émanations toxiques lors des opérations de soudage est menée dans quatre instituts de la Communauté. Cette partie du programme de recherches a pris le départ au cours de l'année 1966 et de ce fait les premiers rapports scientifiques parviendront à la Haute Autorité dans les premiers mois de 1967.

Le retard du démarrage de ces études est dû au fait qu'un inventaire complet des connaissances dans ce domaine a été dressé au préalable comprenant en outre une bibliographie aussi complète que possible des travaux déjà effectués. Cette monographie fera l'objet, au cours de 1967, d'une publication qui sera mise à la disposition des milieux intéressés.

## **Étude des séquelles de l'oxycarbonisme aigu**

L'étude des séquelles de l'intoxication aiguë à l'oxyde de carbone est menée par différents moyens d'approche dans six instituts.

Le P<sup>r</sup> Heim (Erlangen), le P<sup>r</sup> Mosinger (Marseille) et le P<sup>r</sup> Franchini (Gênes) effectuent des recherches sur la nature des séquelles de l'oxycarbonisme aigu.

L'étude expérimentale de l'oxyde de carbone sur le système cardiovasculaire et nerveux est confiée au P<sup>r</sup> Rubino (Turin) alors que les atteintes de l'appareil cochléo-vestibulaire font l'objet de la recherche du P<sup>r</sup> Carnevale-Ricci (Milan).

L'investigation de ce problème par les méthodes cliniques, menée à Rome par le P<sup>r</sup> Molinari et à Paris par le D<sup>r</sup> Veil tend à faire le bilan psycho-socio-physio-pathologique des intoxications anciennes.

Les premiers résultats de ces recherches sont parvenus à la Haute Autorité mais restent trop fragmentaires pour que l'on puisse dès à présent en extraire des données exploitables.

# Liste des recherches

## 1. Recherches fondamentales sur les pneumoconioses

021	P <sup>r</sup> Ulmer, Bochum	Substances susceptibles d'inhiber l'action toxique des poussières.
023	P <sup>r</sup> Ulmer, Bochum	Épuration et rétention des poussières dans les poumons avec étude spéciale des macrophages alvéolaires en fonction d'aérosols protecteurs.
024	P <sup>r</sup> Schlipköter, Düsseldorf	Substances susceptibles d'inhiber l'action toxique des poussières.
025	D <sup>r</sup> Brockhaus, Düsseldorf	Épuration des poumons et rétention des poussières dans le poumon.
063	P <sup>r</sup> Reploh, Münster	Influence nocive des poussières de silice et des poussières mixtes sur les cellules et les tissus.
065	P <sup>r</sup> Reploh, Münster	Substances capables d'inhiber l'action toxique des poussières.
066	P <sup>r</sup> Thomas, Göttingen	Épuration pulmonaire et rétention des poussières dans le poumon.
067	P <sup>r</sup> Thomas, Göttingen	Influence nocive des poussières siliceuses et des poussières mixtes dans les cellules et les tissus.
072	P <sup>r</sup> Fritze, Bochum	a) Sur la pyrogénité du quartz dans l'expérimentation animale et sur le rôle du S. R. E. ainsi que des substances bactériennes déposées à ce niveau dans les propriétés pyrogènes du quartz.  b) Sur les substances qui inhibent le pouvoir pyrogène du quartz.
073	P <sup>r</sup> Fritze, Bochum	Le tableau des albumines sériques dans les analyses quantitatives immunologiques et le titre du complément du sérum chez les mineurs exposés aux poussières et chez les silicotiques.

075	P <sup>r</sup> Fritze, Bochum	Analyse immuno-électrophorétique des masses pseudo-tumorales de la silicose humaine par comparaison avec le poumon normal.
035	P <sup>r</sup> Lavenne, Hasselt	Silicose expérimentale du chien. Étude de la composition protéique du sérum et du module silicotique. Étude des modifications vasculaires pulmonaires.
033	D <sup>r</sup> Voisin, Paris	Immuno-pathologie de la silicose.
049	P <sup>r</sup> Gernez-Rieux, Lille	Action des poussières de silice et des poussières mixtes sur les macrophages alvéolaires (in vitro et in vivo). Étude des facteurs susceptibles de modifier le comportement cellulaire.
053	Cerchar, Paris	Rôle des infections dans le développement des pneumoconioses.
003	P <sup>r</sup> Mottura, Turin	Étude du développement de la silicose expérimentale consécutivement à l'action de minimes quantités de silice.
012	P <sup>r</sup> Vigliani, Milan	Prévention de la silicose à l'aide des polymères de synthèse.
039	P <sup>r</sup> Pernis, Milan	Étude de la pathogénie de la fibrose massive progressive par poussières mixtes.
007	D <sup>r</sup> Molitor, Luxembourg P <sup>r</sup> Mosinger, Marseille	Recherches sur les substances capables d'inhiber l'action toxique des poussières et d'influencer l'épuration pulmonaire et le mécanisme d'action des poussières.

## 2. Recherches de physiopathologie et clinique

014	P <sup>r</sup> Worth, Moers	Étude communautaire (épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnelle). Étude sur la normalisation des épreuves fonctionnelles cardio-respiratoires (volume résiduel, fonction cardio-respiratoire).
016	P <sup>r</sup> Ulmer, Bochum	Étude communautaire (épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnelle) sur des échantillons de collectivités choisis selon des critères précisés en commun en vue de préciser le degré de capacité respiratoire et l'évolution de cette capacité chez les travailleurs de la C. E. C. A.

017	P <sup>r</sup> Ulmer, Bochum	Études sur la normalisation des épreuves fonctionnelles cardio-respiratoires (volume résiduel, fonction cardio-respiratoire).
079	P <sup>r</sup> Fritze, Bochum	Sur la normalisation des épreuves fonctionnelles cardiaques et leur valeur de prédiction chez des sujets sains, des entraînés, ainsi que chez des silicotiques, bronchitiques et emphyémateux.
119	P <sup>r</sup> Bretschneider, Bochum	Recherches expérimentales en vue de l'amélioration des méthodes faisant appel aux gaz étrangers pour la détermination de l'irrigation sanguine par la chromatographie gazeuse et la chambre d'extraction semi-automatique.
143	D <sup>r</sup> Wassner, Bremen	Recherche sur les troubles de la stimulation respiratoire d'origine pulmonaire dans les pneumopathies chroniques, en particulier dans la silicose et la bronchite chronique.
170	P <sup>r</sup> Loeschke, Bochum	La mise au point d'une électrode pour la mesure de la pression de CO <sub>2</sub> dans le sang.
034	P <sup>r</sup> Lavenne, Hasselt	Comparaison entre les gradients alvéolo-artériels d'oxygène et d'anhydride carbonique et la capacité de diffusion pour le CO (D <sub>CO</sub> ) dans la pneumoconiose des houilleurs — application de la D <sub>CO</sub> à la détermination de l'invalidité.
036	P <sup>r</sup> Lavenne, Hasselt	Normalisation de l'hémodynamique pulmonaire. Étude de l'influence de la pneumoconiose sur la circulation pulmonaire et application à l'invalidité.
080	D <sup>r</sup> Toussaint, Awans	Étude systématique des méthodes objectives de diagnostic et de traitement de la pneumoconiose des houilleurs, en particulier de ses répercussions circulatoires.
122	D <sup>r</sup> Vanroux, Charleroi	Mise au point d'une technique rapide d'exploration de la fonction globale du poumon au repos et à l'effort, tant au point de vue ventilatoire que circulatoire.
135	P <sup>r</sup> Lequime, Bruxelles	Mise au point de nouvelles techniques pour l'estimation de la capacité fonctionnelle par mesure de l'hémoglobine totale et du volume cardiaque. Confrontation des paramètres multiples au cours d'efforts d'intensité et de durée variables. Étude de la fréquence cardiaque par télémetrie au cours du travail professionnel pour la détermination des exigences des postes de travail et la validation des épreuves fonctionnelles de laboratoire.

- |     |                                    |  |
|-----|------------------------------------|--|
| 141 | P <sup>r</sup> Gyselen,<br>Louvain | Étude expérimentale des répercussions de l'inégalité de la ventilation sur la capacité de diffusion mesurée par trois méthodes utilisant l'oxyde de carbone : l'inspiration unique, l'état d'équilibre, la réinspiration.  |
| 142 | P <sup>r</sup> Gyselen,<br>Louvain | Étude de l'élasticité des poumons, mesurée à l'aide de la technique du ballonnet œsophagien.   |
| 055 | Cerchar,<br>Paris                  | Évaluation des troubles respiratoires des mineurs de charbon par les méthodes étudiant la diffusion alvéolo-capillaire du CO en régime stable et en apnée inspiratoire.  |
| 085 | P <sup>r</sup> Cara,<br>Paris      | Normalisation des épreuves respiratoires, exploitation des résultats et normalisation des techniques (volume résiduel, épreuve d'effort).  |
| 091 | P <sup>r</sup> Galy,<br>Lyon       | Étude communautaire (épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnelle) sur des échantillons de collectivités choisis selon des critères précisés en commun en vue de préciser le degré de capacité respiratoire et l'évolution de cette capacité chez les travailleurs de la C. E. C. A. (y compris les pneumoconioses observées dans l'industrie sidérurgique). |
| 152 | P <sup>r</sup> Sadoul,<br>Nancy    | Recherches visant le perfectionnement des méthodes d'examen et l'interprétation des résultats en vue de favoriser l'évaluation de la capacité fonctionnelle en expertise et en médecine du travail (fonction cardio-respiratoire).   |
| 102 | P <sup>r</sup> Maugeri,<br>Pavie   | Étude des troubles fonctionnels en rapport avec la distribution et la diffusion chez les travailleurs des industries sidérurgiques de la C. E. C. A.   |
| 111 | D <sup>r</sup> Venturini,<br>Rome  | Étude hémodynamique chez les malades présentant une hypertension pulmonaire par bronchite chronique, emphysème ou silicose.<br>Étude de la diffusion par le Krypton radioactif.  |
| 130 | P <sup>r</sup> Maugeri,<br>Pavie   | Diffusion de CO. Étude comparative entre les méthodes en steady state et les méthodes en phase instable. Confrontation des résultats d'après les deux types de méthodes appliquées à un lot de sujets normaux et à un lot de travailleurs sans troubles respiratoires mais exposés à une atmosphère polluée (comme c'est le cas en fonderie).                            |



- |     |                                     |   |
|-----|-------------------------------------|---|
| 150 | P <sup>r</sup> Casula,<br>Cagliari  | Recherche clinique et fonctionnelle systématique des signes prémonitoires de complications cardio-pulmonaires des pneumoconioses chroniques en vue d'aboutir au diagnostic précoce et à un traitement adéquat efficace. |
| 151 | P <sup>r</sup> Gunella,<br>Bologne  | Étude par diverses modalités de technique des effets de la ventilation mécanique sur l'hémodynamique pulmonaire et générale, chez les pulmonaires chroniques et les silicotiques en particulier.                        |
| 042 | P <sup>r</sup> Deenstra,<br>Utrecht | Continuation de la recherche 11 330 : différenciation entre causes cardiovasculaires et respiratoires de la capacité professionnelle amoindrie/troubles de diffusion.   |

### 3. Recherches sur la bronchite et l'emphysème

- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 005 | P <sup>r</sup> Giese,<br>Münster            | Étude épidémiologique sur l'emphysème, la bronchite et le dépôt de poussière dans le poumon, dans la population générale et chez les mineurs ; le rôle de la bronchite et de la poussière dans la pathogénie de l'emphysème focal ; formes asymétriques et infectieuses de la pneumoconiose. |
| 009 | P <sup>r</sup> Symanski,<br>Sarrebruck      | Étude communautaire (épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnelle) de l'emphysème.   |
| 015 | P <sup>r</sup> Worth,<br>Moers              | Étude communautaire sur les divers procédés thérapeutiques des pneumoconioses...<br>Étude sur l'étiopathogénie...<br>Étude communautaire sur l'épidémiologie...  |
| 032 | D <sup>r</sup> Brinkmann,<br>Recklinghausen | Résumé : phrase typique du thème de la recherche, extraite par la Direction générale P. T. A. R. : « Y a-t-il à côté des réactions pulmonaires spécifiques à l'égard de la poussière des pneumopathies généralisées obstructives provoquées par des facteurs externes ? »                    |
| 061 | P <sup>r</sup> Valentin,<br>Erlangen        | Étude communautaire sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la bronchite et de l'emphysème chez les travailleurs de la C. E. C. A.  |
| 076 | P <sup>r</sup> Fritze,<br>Bochum            | Sur la fréquence et le rôle de l'infection tuberculeuse d'une part, et de la présence de facteurs rhumatoïdes d'autre part, avant l'activité professionnelle de mineur et après des durées variables de cette activité.  |

077	P <sup>r</sup> Fritze, Bochum	Le rôle de réactions allergiques dans l'étiopathogénie et l'épidémiologie de la bronchite chronique et de l'emphysème.
109	P <sup>r</sup> Symanski, Sarrebruck	L'influence nocive de l'opération de décrochage.
110	D <sup>r</sup> Brockhaus, Düsseldorf-Beurath	Recherches sur l'action des substances servant au revêtement des coquilles et des poches.
116	P <sup>r</sup> Otto, Erlangen	Recherches anatomo-pathologiques sur un groupe de 1 000 malades ayant un syndrome obstructif pulmonaire. Étude comparative d'un lot de sujets exposés aux poussières et d'un lot de sujets non exposés ; incidences sur les malades atteints d'emphysème. Technique : étude histopathologique des coupes à large surface d'après Gough.
163	D <sup>r</sup> Zimmermann, Hombourg/Sarre	Recherches sérologiques et bactériologiques concernant l'étiologie de la bronchite chronique.
164	P <sup>r</sup> Giese, Münster	Études étiopathogéniques sur la bronchite chronique et l'emphysème pulmonaire ; études comparatives (cliniques, fonctionnelles et post-mortelles) sur les troubles de ventilation et le travail respiratoire.
169	P <sup>r</sup> Konn, Bochum	Études comparatives clinico-radiologiques et anatomo-pathologiques portant sur la silicose à différents stades, l'emphysème et la bronchite chronique ainsi que sur les répercussions de ces affections sur la fonction respiratoire et le cœur.
071	D <sup>r</sup> Minette, Lanaken	Résultats des thérapeutiques antituberculeuses dans la prévention de la pneumoconiose confluente progressive.
082	D <sup>r</sup> Minette, Lanaken	Intérêt de la vaccination anti-grippale au cours de la bronchite des houilleurs.
083	D <sup>r</sup> Minette, Lanaken	Problèmes relatifs aux bronchodilatateurs et à leurs modes d'administration au cours de la bronchite des houilleurs.

- |     |  |  |
|-----|--|--|
| 113 | D <sup>r</sup> Van Der Straeten,<br>Gand | <p>Étude du métabolisme du cortisol et de la corticostérone chez les malades atteints d'affections respiratoires aspécifiques chroniques.</p> <p>Étude du rôle des androgènes dans la pathogénèse et l'évolution.</p> <p>Étude de l'influence des sympathicomimétiques, des antihistaminiques et des corticoïdes sur l'hyperréactivité aspécifique des bronches.</p> <p>Étude du métabolisme de l'aldostérone en cas de cœur pulmonaire chronique, provoqué par la silicose ou l'emphysème pulmonaire.</p> |
| 133 | P <sup>r</sup> Bastenier,<br>Bruxelles   | <p>Recherches sur la pathogénie, les manifestations et la détection des complications cardio-circulatoires chez les pulmonaires chroniques.</p>  |
| 037 | D <sup>r</sup> Brille,<br>Paris          | <p>Étio-pathogénie et thérapeutique physique de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire.</p>   |
| 050 | P <sup>r</sup> Gernez-Rieux,<br>Lille    | <p>Étude biochimique des sécrétions bronchiques des mineurs de charbon. Influence de leur structure macromoléculaire sur le développement des infections microbiennes et virales. Application à l'étio-pathogénie, au traitement et à la prophylaxie de la bronchite des mineurs de charbon.</p>   |
| 086 | D <sup>r</sup> Pham,<br>Nancy            | <p>Épidémiologie de la bronchite chronique chez les ouvriers de la sidérurgie lorraine et recherches sur les facteurs étiologiques en vue d'une prophylaxie.</p>   |
| 087 | P <sup>r</sup> Sadoul,<br>Nancy          | <p>Thérapeutique de l'insuffisance respiratoire des bronchiteux chroniques.</p>  |
| 090 | P <sup>r</sup> Sadoul,<br>Nancy          | <p>Épidémiologie et évolution de la pneumoconiose et des affections broncho-pulmonaires des mineurs de fer.</p>  |
| 124 | P <sup>r</sup> Galy,<br>Lyon             | <p>Comparaison des épreuves fonctionnelles des poumons excisés provenant de sujets broncho-emphysémateux et pneumoconiotiques. Contrôle anatomique sur coupes larges de Gough. Recherches des différences des obstructions broncho-alvéolaires chez les bronchitiques, empoussiérés ou non.</p> <p>Étude anatomo-pathologique.</p>   |

010	P <sup>r</sup> Zannini, Gênes	Étude des affections respiratoires provoquées par l'emploi de briques réfractaires dans les hauts fourneaux et dans les aciéries.
011	P <sup>r</sup> Zannini, Gênes	Étude des affections respiratoires provoquées par les agglomérés dans les installations d'agglomération et aux hauts fourneaux.
040	P <sup>r</sup> Vigliani, Milan	Étude clinique et pathologique de la bronchite et de l'emphysème pulmonaire chez les ouvriers des industries minières.
045	P <sup>r</sup> Crepet, Padoue	Recherche sur le rôle de la constitution dans la bronchite chronique et sur l'effet de médicaments mucolytiques sur la bronchite et l'emphysème.
103	P <sup>r</sup> Casula, Cagliari	Étude communautaire sur l'étiopathogénèse, l'épidémiologie, la prophylaxie et la thérapeutique de la bronchite et de l'emphysème — étude des fonctions respiratoires et l'évolution de ces fonctions chez les travailleurs de la C. E. C. A.
106	P <sup>r</sup> Zannini, Gênes	Recherches sur l'influence nocive de l'opération de décricuage.
126	P <sup>r</sup> Caccuri, Naples	Recherches fonctionnelles, radiologiques, thérapeutiques et prophylactiques sur les complications cardio-circulatoires chez les malades pulmonaires chroniques.
168	P <sup>r</sup> Santi, Gênes	La silicose provoquée par le cristobalite. Enquête sur les altérations bronchiques des silicotiques. Rapports entre silicose et cancer du poumon, recherches sur les éventuels états précancéreux broncho-pulmonaires chez les sujets porteurs de silicose.
081	P <sup>r</sup> Orie, Groningen	Études sur l'étiopathogénie, y compris la constitution, et sur les différentes formes de la thérapeutique de la bronchite et de l'emphysème chez les travailleurs de la C. E. C. A.
096	D <sup>r</sup> Rutgers, Heerlen	Recherche sur les résultats de l'orientation du travail des bronchitiques, emphysemateux et des personnes prédisposées en tenant compte spécialement des fonctions cardio-pulmonaires et de l'absentéisme.
160	D <sup>r</sup> Mey, Treebeek-Heerlen	Examens périodiques en vue de la sensibilité à la tuberculine chez des jeunes mineurs et des mineurs pneumoconiotiques.

- 165 D<sup>r</sup> Molitor,  
Luxembourg
- Recherche sur :
1. l'épidémiologie de la bronchite et de l'emphyse :
  2. le degré de la capacité respiratoire chez les travailleurs de la sidérurgie et en tenant compte des épreuves fonctionnelles normalisées et d'épreuves circulatoires.

## GAZ TOXIQUES

- 156 P<sup>r</sup> Heim,  
Erlangen
- Recherches sur la nature des séquelles d'intoxications aiguës par l'oxyde de carbone.
- 108 P<sup>r</sup> Fournier,  
Paris
- Recherches sur les effets des fumées toxiques produites par les opérations de soudage sur l'organisme humain.
- 114 D<sup>r</sup> Veil,  
Paris
- Bilan psycho-socio-physiopathologique à un an de distance de l'intoxication oxycarbonée aiguë.
- 105 P<sup>r</sup> Caccuri,  
Naples
- Les effets des fumées toxiques produites par les opérations de soudage sur l'organisme humain.
- 149 D<sup>r</sup> Molinari,  
Rome
- Études cliniques des cas de forte intoxication aiguë par le CO avec considération de la présence et de la nature d'éventuelles séquelles.
- 155 P<sup>r</sup> Rubino,  
Turin
- Recherches expérimentales sur les séquelles de l'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone au niveau du système cardio-vasculaire et nerveux.
- 159 P<sup>r</sup> Carnevale-Ricci,  
Milan
- Effets des gaz et substances nocives; l'appareil cochléo-vestibulaire dans l'intoxication à l'oxyde de carbone, au plomb-tétraéthyle, au plomb, au sulfure de carbone, à la triéline, etc.
- 162 P<sup>r</sup> Franchini,  
Gênes
- Effets des gaz et substances nocives — recherches sur la nature des séquelles d'intoxications aiguës par l'oxyde de carbone.
- 107 D<sup>r</sup> Molitor,  
Luxembourg  
P<sup>r</sup> Mosinger,  
Marseille
- Effets des opérations de soudage sur l'organisme humain.

- |     |  |  |
|-----|--|--|
| 154 | D <sup>r</sup> Molitor,<br>Luxembourg<br>P <sup>r</sup> Mosinger,<br>Marseille | Recherches sur la nature des séquelles d'intoxications aiguës, notamment par l'oxyde de carbone. |
| 99  | D <sup>r</sup> Van Zuilen,<br>T. N. O.<br>La Haye                              | Étude de la nocivité des fumées de soudage.  |

**Tableau synoptique de la promotion des recherches**  
**(Médecine, hygiène et sécurité du travail)**  
**au 31 décembre 1966**

Domaines et titres des programmes	Dates des décisions	Financement (en unités de compte, montants arrondis)	
		Crédit global affecté	Dépenses engagées
<i>A — Médecine et hygiène du travail</i>			
a) Physiopathologie et clinique			
1 <sup>er</sup> programme (Médecine du travail)	5-10-55	1 200 000	1 200 000
2 <sup>e</sup> programme (Médecine du travail)	7- 4-60	2 800 000	2 700 000
3 <sup>e</sup> programme (Physiopathologie et clinique)	28- 4-64	3 000 000	2 275 000
b) Traumatologie et réadaptation			
1 <sup>er</sup> programme (Réadaptation) (1)	5-12-57	500 000	500 000
2 <sup>e</sup> programme (Traumatologie et réadaptation)	19- 6-64	1 800 000	990 000
3 <sup>e</sup> programme (Brûlures)	18- 5-66	1 500 000	281
<i>B — Physiologie et psychologie du travail</i>			
a) Facteurs humains et sécurité			
1 <sup>er</sup> programme (Facteurs humains et sécurité) (1)	5-12-57	1 000 000	1 000 000
2 <sup>e</sup> programme (Facteurs humains et sécurité) (2)	4-11-64	1 200 000	321 348
b) Ergonomie			
1 <sup>er</sup> programme (Physiologie, psychologie et aménagement du travail) (2)	4-11-64	2 000 000	859 552
<i>C — Hygiène industrielle</i>			
a) Lutte technique contre les poussières dans les mines			
1 <sup>er</sup> programme (Lutte technique contre les poussières dans les mines) (1)	5-12-57	900 000	900 000
2 <sup>e</sup> programme (Lutte technique contre les poussières dans les mines)	21-12-64	6 000 000	3 613 300
b) Lutte technique contre les poussières dans la sidérurgie			
1 <sup>er</sup> programme (Lutte technique contre les poussières dans la sidérurgie) (1)	5-12-57	600 000	428 000
2 <sup>e</sup> programme (Lutte technique contre les poussières dans la sidérurgie)			
c) Recherches isolées			
Fumées rousses des convertisseurs	18- 7-61	1 000 000	800 000
Fumées rousses des convertisseurs	19- 6-64	1 825 000	1 050 000
Facteurs climatiques dans les mines	16- 3-66	116 000	116 000
<b>Total</b>		<b>25 441 000</b>	<b>16 753 481</b>

(1) Ce programme fait partie d'un plan de financement unique, portant le titre général de « Sécurité » et groupant quatre programmes.

(2) Ce programme fait partie d'un plan de financement unique, portant le titre général de « Facteurs humains et ergonomie » et groupant deux programmes.

